

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

OMNISCAN 0,5 mmol/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada ml contiene 287 mg de gadodiamida (GdDTPA BMA) (equivalente a 0,5 mmol).

10 ml Gadodiamida contiene 2,87 g (equivalente a 5,0 mmol)

15 ml Gadodiamida contiene 4,31 g (equivalente a 7,5 mmol)

20 ml Gadodiamida contiene 5,74 g (equivalente a 10,0 mmol)

50 ml Gadodiamida contiene 14,35 g (equivalente a 25,0 mmol)

100 ml Gadodiamida contiene 28,70 g (equivalente a 50,0 mmol)

Osmolalidad (mOsm/kg H ₂ O) a 37 °C	780
pH	6,0 7,0

Excipiente(s) con efecto conocido

1 ml de solución inyectable contiene 0,62 mg de sodio

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución acuosa, transparente, incolora o ligeramente amarilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico

Resonancia magnética del cuerpo en adultos y niños: cabeza y cuello, aparato locomotor, RM torácica y abdominal, pelvis, espacio retroperitoneal, mamografía-RM y angiografía-RM.

4.2. Posología y forma de administración

No es necesaria una preparación especial del paciente.

Posología

SNC

Dosis para adultos y niños

La dosificación recomendada es 0,1 mmol/kg de peso corporal (equivalente a 0,2 ml/kg p.c.) hasta 100 kg. Por encima de los 100 kg de peso corporal normalmente son suficientes 20 ml para proporcionar un contraste adecuado para el diagnóstico.

(Véase apartado 4.4)

Dosificación sólo para adultos

En pacientes con metástasis cerebral conocida puede administrarse una dosis de 0,3 mmol/kg de peso corporal (equivalente a 0,6 ml/kg p.c.) hasta los 100 kg. Por encima de 100 kg de peso corporal suele ser suficiente un total de 60 ml. La dosis de 0,3 mmol/kg de peso corporal puede administrarse como una inyección intravenosa en bolo.

En pacientes en los que tras la administración de una inyección de 0,1 mmol/kg de peso corporal, se obtengan imágenes ambiguas, una segunda inyección en bolo de 0,2 mmol/kg de peso corporal (equivalente a 0,4 ml/kg p.c.) puede ser de valor diagnóstico adicional cuando se administra en los 20 minutos siguientes a la primera inyección.

Cuerpo en general

Dosis para adultos

La dosificación recomendada es 0,1 mmol/kg de peso corporal (equivalente a 0,2 ml/kg p.c.) u ocasionalmente 0,3 mmol/kg de peso corporal (equivalente a 0,6 ml/kg p.c.) hasta los 100 kg. Por encima de los 100 kg de peso corporal normalmente son suficientes 20 y 60 ml respectivamente para proporcionar un contraste adecuado para el diagnóstico.

Dosis para niños

La dosis recomendada es 0,1 mmol/kg de peso corporal (equivalente a 0,2 ml/kg p.c.)

(Véase apartado 4.4)

La obtención de imágenes de RM realizadas con contraste deberá comenzar poco después de la administración del medio de contraste, dependiendo de la secuencia de impulsos utilizada y del protocolo de la exploración. Se observa un realce óptimo durante los primeros minutos después de la inyección (el tiempo depende del tipo de lesión/tejido). Generalmente, el realce tiene una duración de 45 minutos después de la inyección. Las secuencias de imagen ponderadas en T₁ son especialmente adecuadas para las exploraciones de realce de contraste con OMNISCAN. En el rango de intensidad de campo entre 0,15 y 1,5 Tesla investigado, se observó que el contraste relativo de la imagen es independiente de la intensidad de campo aplicada.

Poblaciones Especiales

Insuficiencia renal

OMNISCAN está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG o tasa de filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m²) y/o lesión renal aguda o que se encuentren en el periodo perioperatorio de

un trasplante hepático (ver sección 4.3). OMNISCAN sólo debe utilizarse en pacientes con una insuficiencia renal moderada (TFG o tasa de filtración glomerular de 30-59 ml/min/1,73 m²) a una dosis no superior a 0,1 mmol/kg de peso corporal (ver sección 4.4), tras una valoración cuidadosa del riesgo/beneficio. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de OMNISCAN no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

Neonatos de hasta 4 semanas y lactantes de hasta 1 año de edad

OMNISCAN está contraindicado en neonatos de hasta 4 semanas (ver sección 4.3). Debido a la inmadurez de la función renal de los lactantes de hasta 1 año de edad, OMNISCAN sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa a una dosis no superior a 0,1 mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de OMNISCAN no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

Pacientes de edad avanzada (población de 65 años y mayores)

No se considera necesario ajustar la dosis. Debe tenerse precaución en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).

Forma de administración

Para uso intravenoso. Tanto para adultos como para niños, la dosis necesaria deberá administrarse, en la mayoría de los casos, como una inyección intravenosa única. Para asegurar la inyección completa del medio de contraste, la cánula debe lavarse con una solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1

OMNISCAN está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG o tasa de filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m²), y/o lesión renal aguda en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático y en neonatos de hasta 4 semanas (ver sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La posibilidad de una reacción, incluyendo reacciones graves, que comprometan la vida, anafilactoides o cardiovasculares u otras reacciones idiosincrásicas, deben considerarse siempre, especialmente en aquellos pacientes con hipersensibilidad clínica conocida o con antecedentes de asma u otras alteraciones respiratorias de tipo alérgico. Por ello, debe planearse de antemano un procedimiento de actuación, con los fármacos necesarios y el equipamiento disponible para un tratamiento inmediato en caso de presentarse una reacción grave.

Se han observado cambios transitorios en la concentración sérica de hierro (dentro del rango de normalidad en la mayoría de los casos) en algunos pacientes después de la administración de OMNISCAN. El significado clínico de esto, si existe alguno, no se conoce, aunque todos los pacientes que lo experimentaron permanecieron asintomáticos.

OMNISCAN interfiere con las determinaciones del calcio sérico con algunos métodos (complexométricos) colorimétricos utilizados normalmente en hospitales. También puede interferir con las determinaciones de

otros electrolitos (p.ej. hierro). Por ello se recomienda no utilizar tales métodos durante 12-24 horas después de la administración de OMNISCAN. Si tales determinaciones son necesarias, se recomienda el uso de otros métodos.

Trastornos del sistema nervioso central: En pacientes que sufren de epilepsia o lesiones cerebrales, la probabilidad de padecer convulsiones durante el examen puede verse incrementada. Al examinar a estos pacientes, es necesario tomar precauciones (ej. monitorización del paciente) y deben estar disponibles el equipo y la medicación necesarios para realizar el tratamiento de urgencia de posibles convulsiones.

Pacientes con insuficiencia renal

Antes de la administración de OMNISCAN debe evaluarse a todos los pacientes mediante pruebas de laboratorio para detectar una alteración de la función renal

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) asociados a la utilización de OMNISCAN y algunos otros medios de contraste de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal grave aguda o crónica (TFG o tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m²). y/o lesión renal aguda, OMNISCAN está contraindicado en estos pacientes (ver sección 4.3)

Los pacientes sometidos a trasplante hepático están especialmente en situación de riesgo ya que la incidencia de insuficiencia renal aguda es elevada en este grupo. Por tanto, OMNISCAN no debe utilizarse en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático ni en neonatos (ver sección 4.3).

El riesgo de que los pacientes con una insuficiencia renal moderada (TFG o tasa de filtración glomerular de 30-59 ml/min/1,73 m²) desarrollen una fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) es desconocido. Por consiguiente, OMNISCAN debe utilizarse solamente tras una valoración cuidadosa del riesgo/beneficio en pacientes con una insuficiencia renal moderada.

Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de OMNISCAN no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

La hemodiálisis poco después de la administración de OMNISCAN puede resultar útil para la eliminación de OMNISCAN del organismo. No hay evidencia que apoye el inicio de la hemodiálisis para la prevención o tratamiento de la FNS en pacientes que no están sometidos a hemodiálisis.

Neonatos y lactantes

OMNISCAN está contraindicado en neonatos de hasta 4 semanas (ver sección 4.3). Debido a la inmadurez de la función renal de los lactantes de hasta 1 año de edad, OMNISCAN sólo debe utilizarse en estos pacientes tras una valoración cuidadosa.

Pacientes de edad avanzada

Dado que la eliminación renal de gadodiamida puede estar reducida en los pacientes de edad avanzada, es especialmente importante evaluar a los pacientes de 65 años y mayores para detectar una posible disfunción renal.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene 1,62 mmol (37,2 mg) de sodio por dosis máxima, correspondiente a 60 ml lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Población pediátrica

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito.

Población pediátrica

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se han realizado estudios adecuados ni controlados en mujeres embarazadas.

OMNISCAN solamente deberá ser utilizado durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Los estudios realizados en animales a dosis altas han mostrado toxicidad para la reproducción tras la administración repetida (ver sección 5.3). No debe utilizarse OMNISCAN durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con gadodiamida.

Lactancia

Se desconoce el grado de secreción en la leche materna. Los datos disponibles en animales han mostrado que gadodiamida se excreta en la leche (para detalles ver sección 5.3). No se puede excluir el riesgo en lactantes. Debe interrumpirse la lactancia durante al menos 24 horas tras la administración de OMNISCAN.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8. Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido reconocidas para OMNISCAN:

con las siguientes frecuencias (muy frecuentes $\geq 1/10$; frecuentes $\geq 1/100$, $< 1/10$; poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $< 1/100$; raras $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$; muy raras $< 1/10.000$). Las reacciones para los que no se puede estimar la frecuencia debido a la falta de datos clínicos, se han incluido como "no conocida".

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: síntomas de tipo alérgico

Frecuencia no conocida: hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilactoides

Trastornos psiquiátricos

Raros: ansiedad

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea

Poco frecuentes: mareos, parestesia, sensación alterada del gusto

Raros: convulsiones, temblor, somnolencia, sensación alterada del olfato

Trastornos oculares

Raros: alteraciones visuales

Trastornos cardiacos

Frecuencia no conocida: taquicardia

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raros: disnea

Frecuencia no conocida: irritación de la garganta, broncoespasmos, distres respiratorio, estornudos

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: rubefacción

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas

Poco frecuentes: vómitos, diarrea

Trastornos del sistema renal y urinario

En pacientes con insuficiencia renal grave pre-existente: daño hepático agudo, incremento de creatinina en sangre.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: comezón

Raros: urticaria

Frecuencia no conocida: edema facial, fibrosis nefrogénica sistémica, erupción cutánea, placa cutánea*

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raros: artralgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: sensación general de calor o frío, sensación de presión local o dolor en el lugar de la inyección

Raros: dolor precordial, temblor, fiebre

*Se han notificado casos de placas cutáneas con cuerpos escleróticos confirmados histológicamente en pacientes con gadodiamida que no tuvieron otros síntomas o signos de nefrosis sistémica.

Fibrosis Sistémica Nefrogénica (FSN) en pacientes con insuficiencia renal aguda.
(ver sección 4.4.).

Se observó insuficiencia renal transitoria en un paciente incluido en los ensayos clínicos. El paciente había recibido un medio de contraste radiológico para mielografía 22 horas antes de la inyección de OMNISCAN. La causa de la reacción no ha sido establecida.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No se ha informado sobre las consecuencias clínicas de una sobredosis, y en pacientes con una función renal normal son improbables los síntomas agudos de toxicidad. El tratamiento en caso de sobredosis es sintomático. No hay antídoto para este medio de contraste. En pacientes con eliminación retardada debido a insuficiencia renal y en pacientes que han recibido dosis excesivas, el medio de contraste, OMNISCAN puede eliminarse mediante hemodiálisis. Sin embargo, no hay evidencia que indique que la hemodiálisis es adecuada para la prevención de la fibrosis nefrogénica sistémica (FNS).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: medios de contraste paramagnéticos, código ATC: V08C A03

Las propiedades paramagnéticas de OMNISCAN proporcionan un realce del contraste durante la obtención de imágenes por RM.

OMNISCAN inyectable es un medio de contraste paramagnético no iónico con las siguientes propiedades fisicoquímicas:

Viscosidad (mPa · s) a 20°C	2,8
Viscosidad (mPa · s) a 37°C	1,9
Densidad a 20°C (kg/l)	1,15
Relajación molar	
r1 (mM ⁻¹ · s ⁻¹) a 20 MHz y 37°C	3,9
r1 (mM ⁻¹ · s ⁻¹) a 10 MHz y 37°C	4,6
r2 (mM ⁻¹ · s ⁻¹) a 10 MHz y 37°C	5,1

Gadodiamida es totalmente soluble en agua.

No hubo desviaciones clínicamente significativas en los valores de los parámetros hemodinámicos ni de los parámetros de laboratorio de sangre y orina en voluntarios sanos, tras la inyección intravenosa de gadodiamida respecto a los valores previos a la inyección. Sin embargo se observó un leve cambiotransitorio en los niveles de hierro sérico de 8 a 48 horas después de la inyección de gadodiamida.

La administración de OMNISCAN realza las señales de las áreas en donde los procesos patológicos han producido una disfunción de la barrera hematoencefálica, y puede proporcionar un diagnóstico mejor que las imágenes de RM sin realce. La ausencia de realce no indica necesariamente la ausencia de patología ya que algunos tipos de malignidades de grado inferior o placas de esclerosis múltiple inactiva no se realzan; esto puede utilizarse para el diagnóstico diferencial entre patologías diferentes.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Gadodiamida se distribuye rápidamente en el fluido extracelular. El volumen de distribución es equivalente al del agua extracelular. La vida media de distribución es aproximadamente de 4 minutos y la vida media de eliminación es aproximadamente de 70 minutos.

En pacientes adultos con insuficiencia renal grave (TFG<30 ml/min), la semivida de eliminación se prolonga de modo inversamente proporcional a la TFG.

Gadodiamida es excretada a través de los riñones por filtración glomerular. En pacientes con función renal normal, aproximadamente el 85% de la dosis administrada se recupera en la orina a las 4 horas y el 95-98% a las 24 horas después de la inyección intravenosa. Las velocidades de aclaramiento renal y total de gadodiamida son casi idénticas, y son similares a las de sustancias excretadas principalmente por filtración glomerular.

No se ha observado una cinética dependiente de la dosis después de la inyección de 0,1 y 0,3 mmol/kg. No se han detectado metabolitos. No se ha observado fijación a proteínas.

Absorción

Distribución

Metabolismo o Biotransformación

Eliminación

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La eficacia de OMNISCAN como agente de contraste para realce durante la obtención de imágenes de RM ha sido demostrada en una serie de estudios con animales.

Estudios de seguridad en farmacología con perros y ratas han demostrado que OMNISCAN no tiene efectos significativos sobre el sistema cardiovascular. Estudios *in vitro* han demostrado efectos insignificantes o no han demostrado efectos sobre la liberación de histamina por las células basófilas (mastocitos), factores de activación del complemento en suero humano, actividad colinesterasa en eritrocitos humanos, actividad de lisozima, fragilidad y morfología de eritrocitos humanos, y sobre la tensión en vasos sanguíneos aislados de bovinos. No se observó evidencia de antigenicidad en la prueba dérmica en cobayas.

Los estudios de farmacocinética en varias especies animales han demostrado que OMNISCAN se distribuye rápidamente en el volumen extracelular, y se excreta cuantitativamente vía renal por filtración glomerular. Las vidas medias de eliminación en el hombre y en el mono son similares. El volumen de distribución calculado es aproximadamente el 25% del tamaño del cuerpo.

Los estudios toxicológicos han demostrado una tolerancia aguda alta a OMNISCAN, la DL₅₀ en ratones fue >30 mmol/kg. Un hallazgo común después de dosis únicas altas o dosis repetidas fue una vacuolización tubular proximal, que fue reversible, y no estuvo asociada a una función renal alterada. Se ha observado que OMNISCAN no es irritante después de las administraciones intravenosa, intraarterial, paravenosa, intramuscular y subcutánea, o cuando se aplicó sobre la piel o el ojo.

OMNISCAN no tuvo efectos sobre la fertilidad ni la función reproductora en ratas, ni en estudios teratológicos en ratas y conejos a dosis que no causaron toxicidad maternal.

El paso a la leche de la gadodiamina administrada en ratas lactantes fue pequeño tras la administración intravenosa de 0,3 mmol/kg de gadodiamida marcada con ^{14}C

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Caldiamida sódica, hidróxido de sodio 1 M o ácido clorhídrico 1 M y agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

OMNISCAN no debe mezclarse directamente con otros medicamentos. Debe utilizarse una jeringa y agujas distintas.

6.3. Periodo de validez

La caducidad es de 3 años cuando se conserva a temperatura igual o inferior a 30°C.

6.4. Precauciones especiales de conservación

OMNISCAN no debe conservarse a temperatura superior a 30°C. Conservar protegido de la luz. No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El producto se envasa en frascos de polipropileno de 50 y 100 ml y en frascos de vidrio de 10, 15 y 20 ml.

Caja con un frasco.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los frascos de 10, 15, 20 y 50 ml están destinados para un único uso. Una vez abierto utilizar inmediatamente. Cualquier porción del producto no utilizada debe ser desechada. El producto debe ser transferido a la jeringa inmediatamente antes de su uso.

Los frascos de 100 ml deben utilizarse conectados a autoinyectores/bombas el uso del cual está prohibido en niños menores de 2 años. Debe utilizarse un procedimiento con una única perforación. La vía de conexión que se dirige desde el autoinyector/bomba hasta el paciente debe cambiarse después de cada exploración. Cualquier porción del medio de contraste no utilizada que quede en el frasco y todos los tubos conectores deben desecharse al final del día. Deben seguirse las instrucciones del fabricante del autoinyector/bomba.

La etiqueta separable de los frascos debe pegarse en la historia del paciente a fin de permitir un registro preciso del medio de contraste de gadolinio utilizado. También debería registrarse la dosis utilizada. Si se utiliza historia electrónica del paciente, el nombre del producto, número de lote y la dosis deben introducirse en la historia del paciente.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GE Healthcare Bio-Sciences, S.A.U.
Calle Gobelás, 35-37, La Florida

28023 Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Registro 62.699

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Julio 1999

Fecha de la última renovación: Julio 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2016